

LE TRAITEMENT DES SYNDROMES POST-ENCÉPHALITIQUES PAR L'ATROPINE A HAUTES DOSES

—♦♦♦—

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 1936

par

GABRIEL CIXOUS

NÉ LE 24 OCTOBRE 1912 A ORAN

—♦♦♦—

JURY

MM. POROT , Professeur de Clinique Psychiatrique	Président
COURRIER , Professeur d'Histologie et d'Embryologie	} Juges
DUBOUCHER , Agrégé (Chirurgie)	
BENHAMOU , Agrégé (Médecine)	

LE TRAITEMENT DES SYNDROMES POST-ENCÉPHALITIQUES PAR L'ATROPINE A HAUTES DOSES

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 1936

par

GABRIEL CIXOUS

NÉ LE 24 OCTOBRE 1912 A ORAN

JURY

MM. POROT , Professeur de Clinique Psychiatrique	Président
COURRIER , Professeur d'Histologie et d'Embryologie	} Juges
DUBOUCHER , Agrégé (Chirurgie)	
BENHAMOU , Agrégé (Médecine)	

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN. MM. LEBLANC (*, I, O).
 DOYEN HONORAIRE HERAIL (*, I, O).
 ASSESSEUR PINOY (*, I, O).

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O, *, I, O).
Clinique gynécologique	CABANES (*, I, O).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (*, I, O).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (A, O, O, O).
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I, O).
Médecine légale	GIRAUD (O, *, I, O).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (*, I, O).
Anatomie	LEBLANC (*, I, O).
Thérapeutique	LEBON (*, A, O).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (*, I, O).
Chimie biologique et médicale	N
Pharmacie	MUSSO (*, I, O).
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (*, I, O).
Clinique psychiatrique	POROT (I, O).
Physique médicale	PORTES (*, I, O).
Anatomie pathologique	POUJOL (*, I, O).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (*, I, O).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (I, O).
Physiologie	TOURNADE (O, *, I, O).
Hygiène, hydrologie et climatologie	WEBER (*, I, O).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I, O).
Clinique ophtalmologique	N
Histologie et embryologie	N

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER (*, I, O, A, O). Agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, I, O). HERAIL (*, I, O).

CHARGÉ DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie ABOULKER (*, I, A, O).

AGRÉGÉS

Médecine	BENHAMOU (I, I, A, O).
Histologie	COURRIER (*, I, A, O).
Chirurgie	DUBOUCHER (I, O).
Accouchements	FERRARI (I, O).
Médecine	HOUEL (*, I, O).
Chirurgie	LACROIX (A, O).
Anatomie pathologique	MOGGI (*, I, O).
Anatomie	MONTPELLIER (I, O).
Chimie médicale	RIBET (I, A, O).
Histoire naturelle pharmaceutique	N
Pharmacie	N
Physiologie	N

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence de des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE

A MA MÈRE

en gage de ma profonde affection

A MA FEMME

avec toute ma tendresse

A MES PARENTS

A MES ALLIES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR POROT

Professeur de Clinique Psychiatrique

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous vous en témoignons notre respectueuse gratitude.

A MES JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR COURRIER

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Nous gardons un souvenir très agréable de vos belles leçons de notre première année.

Veuillez accepter toute notre reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOUCHER

Professeur Agrégé de Pathologie interne

Notre séjour dans votre service hospitalier fut un des meilleurs moments de notre formation chirurgicale

Nous vous en devons une profonde gratitude.

NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BENHAMOU

Professeur Agrégé de Pathologie interne

Nous vous devons le meilleur de notre formation médicale. Notre reconnaissance ne pourra jamais égaler la grande bienveillance que vous nous avez toujours témoignée.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

....JE DÉDIE CETTE THÈSE

**Le Traitement des Syndromes
Post-Encéphalitiques par l'Atropine
à Hautes Doses**

Introduction

Le traitement par l'atropine des syndromes post-encéphalitiques est actuellement une question à l'ordre du jour. D'origine toute récente, cette thérapeutique subit encore l'épreuve des cures nouvelles. Selon qu'elle ait été négligée autrefois, timidement appliquée ou combattue, elle a suscité des débats contradictoires ; et ceci tient sans doute moins aux inconvénients qui l'accompagnent qu'aux trop grands espoirs déçus qu'on a souvent fondés sur elle.

Ce travail nous a été suggéré par M. le Professeur BENHAMOU qui s'était déjà auparavant intéressé à la question. Nous devons à l'obligeance de M. le Professeur POROT, notre président de thèse, de nombreuses observations, et à ses conseils éclairés un complément d'informations précieuses. Le but de cette thèse sera atteint s'il aura réussi à bien précisé les indications et la conduite de cette cure qui, bien que purement palliative, mérite d'être vulgarisée pour le plus grand bien des malades susceptibles d'en bénéficier.

Historique

Radovici et Nicolesco, les premiers, en 1921, conseillèrent cette méthode. Plus tard, en 1925, Radovici publiait 20 observations de parkinsoniens traités par l'atropine ; mais les doses employées étaient faibles et les résultats heureux se bornaient aux cas qui aujourd'hui sont le mieux améliorés ; cependant l'auteur donnait déjà une interprétation du mode d'action du médicament.

La même année, en Allemagne, Bremer, le premier, publiait des cas de parkinsoniens traités par l'atropine à hautes doses progressives, avec des résultats plus étendus et plus complets. Parallèlement à ces observations, Cristini avait, dès 1923, commencé l'étude précise des modifications humérales que produisait l'atropine dans le sang des parkinsoniens et ouvrait ainsi le débat du mécanisme d'action de cette médication.

Depuis, les travaux de Lewestein, de Stemplinger, de Kindberg, de Kleeman surtout (qui rapportait en 1929 de nombreux cas de réussite dans le traitement à hautes doses) sont venus donner un appoint nouveau à cette méthode.

Mais c'est Roemer qui eut le mérite d'appliquer dans sa clinique de Hirsau ce traitement sur une grande échelle, et surtout en employant des doses

très fortes, sous surveillance médicale. Cette méthode, dite de Roemer, est la plus communément employée aujourd'hui.

Ce mode de traitement s'étendant fit l'objet de travaux dans le monde entier : en Roumanie avec Bagdasar ; Uréchia et Mihalescu qui s'attachèrent surtout à en préciser l'action physio-pathologique ; — en Russie avec Polkownikova — en Pologne avec Teppa qui souligne l'importance sociale de la méthode — dans les pays Ibériques avec Laguna, René et Cortez — en Hollande avec Vos ; Augustyn qui donne les moyens de combattre les accidents de la cure — en Italie, où l'orientation se fait actuellement, avec Panegrossi et Ferrannini, vers une substitution du sulfate d'atropine par la baie d'atropa belladonna (cure bulgare).

Enfin, Marinesco, en 1933, a bien précisé les indications de la cure, mais surtout le mode d'action de l'atropine et différents troubles d'intolérance et d'intoxication qu'elle peut engendrer et la manière de les combattre. Et tout récemment encore, en Mars 1936, il est venu confirmer les brillants résultats de cette méthode qui s'avère supérieure aux autres par de nombreux avantages et la facilité avec laquelle on peut éviter ou combattre ses inconvénients.

Indications de l'Atropine

Et d'abord quand devons-nous employer l'atropine ?

Tout de suite nous pourrions limiter son rôle aux affections relevant du système paléo-moteur (noyaux gris centraux, corps de Luys, locus niger) et du système végétatif en dépendant.

Cependant son action primordiale, presque totale même, a trait aux syndromes post-encéphaliques et à la maladie de Parkinson.

Précisons encore que c'est dans les syndromes post-encéphaliques, et particulièrement dans *les mouvements involontaires* post-encéphaliques, que son usage s'est avéré le meilleur.

Marinesco et Façon, dans différentes publications et encore tout récemment en Mars 1936, ont insisté sur le fait que ce sont surtout ces mouvements qui cèdent le mieux à la médication atropinique.

Les spasmes de torsion paraissent quelquefois complètement réduits.

Benhamou a publié un cas grave de torticollis spasmodique avec spasmes de torsion, réduit par

l'atropine. Nous avons eu dans un syndrome choréo-athétosique un succès complet.

En dehors de ces cas, Radovici déjà depuis 1925, avait noté des succès dans les myoclonies, Marinesco dans les tics de salutation, différents auteurs dans les dyskinésies de la marche.

Schenk, Fleck publient de bons résultats dans des cas de crises oculogyres, de blépharospasmes, mais Marinesco encore tout récemment a trouvé de moins bons résultats à ce sujet. Enfin Benhamou a observé une hémiclonie diaphragmatique post-encéphalitique qui a cédé à l'atropine.

Et avec Radovici et Schachter, on peut dire qu'en général, tous les troubles moteurs post-encéphalitiques sont susceptibles d'amélioration par la médication atropinique.

Dans les syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, c'est la *rigidité* surtout qui tire bénéfice de cette cure, mais encore nous verrons que dans ce cas l'amélioration ne s'obtient qu'au prix de doses élevées. C'est Roemer, puis Kleeman qui préconisèrent cette méthode. Après eux Stemplinger, Schenk, puis en France Duthoit et Sence, et Marinesco ont publié des observations avec parfois des succès presque complets.

Avec la rigidité on voit quelquefois s'améliorer les phénomènes de rétropulsion, la difficulté de la marche.

Le tremblement parkinsonien est un des symptômes les plus rebelles à l'atropine. Malgré les échecs enregistrés par les différents auteurs, Roe-

mer en Allemagne et Marinesco en France, ont cependant réussi au moyen de doses très élevées à le réduire. Benhamou a publié un cas où la dose de 5 milligrammes par la voie sous-cutanée ou par la voie intra-veineuse a eu raison d'un tremblement post-encéphalitique, mais le plus souvent il ne faudra pas moins de 15 à 35 milligrammes d'atropine per os pour obtenir un résultat satisfaisant.

Quand la rigidité et le tremblement sont associés, les résultats sont d'autant meilleurs que le malade est jeune et que la maladie est récente. Marinesco a insisté sur le fait que les malades auront, en plus de leur jeunesse, avantage à n'avoir subi aucune autre médication auparavant, en particulier l'hyoscine. Dans ces associations encore, l'atropine devra être employée à très haute dose pour donner de bons résultats.

Duthoit rapporte l'histoire d'une grabataire parkinsonienne qui avec des doses de 12 à 25 milligrammes, après 40 jours de traitement, put se lever et se suffire à elle-même.

Radovici avait employé des doses trop faibles dans des cas de maladie de Parkinson et n'avait eu qu'une amélioration faible. Par contre Roemer publie 20 cas d'améliorations dans la paralysie agitante mais avec des doses très élevées.

Cependant Marinesco a eu, lui, dans cette même maladie et avec des doses aussi fortes des résultats moins brillants.

Mais à part Marinesco qui note dans deux cas

une bonne amélioration de *la parole* qui, d'inintelligible redevient presque normale, (amélioration que nous avons souvent enregistrée), les différents auteurs n'ont peut-être pas assez insisté sur les autres améliorations que l'atropine apporte dans le domaine des troubles post-encéphalitiques.

En effet, dans nos observations, *la bradykinésie* a souvent diminuée. Les mouvements automatiques et associés ont été en bonne partie rétablis.

L'écriture est souvent lente, tremblée, il y a micrographie croissante, parfois chevauchement des caractères. Après atropine, elle est toujours tremblée mais plus rapide, les caractères sont plus gros et moins serrés.

Les *troubles sécrétoires et vaso-moteurs* (sudation exagérée, bouffées de chaleur, placards érythémateux) et en particulier la sialorrhée sont constamment améliorés. Enfin *les troubles psychiques*, en particulier ceux du caractère, diminuent d'une façon sensible. La dépression disparaît, et ceci joint à l'expression qui reparait sur le visage du malade, aux mouvements qui sont plus rapides et plus coordonnés, transforme une activité ralentie en une vie presque normale.

Dans les cas d'excitation, l'atropine peut agir comme calmant, mais il faudra se garder de confondre une excitation parkinsonienne qui, elle, peut céder à l'atropine, avec une excitation médicamenteuse atropinique souvent à forme de délire qui, elle, cédera par la stabilisation de la dose journalière.

La Conduite de la Cure

Le mode de traitement est sans doute le chapitre le plus discuté de la cure atropinique. C'est qu'en effet, rares sont les auteurs qui dans leurs publications soient d'accord entre eux pour la dose et la voie d'introduction du médicament.

Radovici avait proposé n'importe quel mode d'introduction, mais il fixait le maximum de la dose à 2 milligrammes par jour en injection ou 6 cuillerées à café per os d'une solution à 1 centigramme pour 150 cm³. Plus tard avec Schachter il fixa le maximum injectable à 4 milligrammes.

Le mérite revint aux Allemands d'utiliser des doses plus élevées. Bremer commence avec un quart de milligramme trois fois par jour aux principaux repas et augmente la dose quotidienne de un quart de milligramme par jour en commençant par la dose vespérale. Il augmente ainsi jusqu'à disparition des signes objectifs et subjectifs. Il rediminue ensuite jusqu'à ce que quelques signes de parkinsonisme réapparaissent, et fixe la dose d'entretien à 1 ou 2 milligrammes au-dessus.

Schenk utilise la même progression mais fait remarquer que la dose optima est souvent longue à obtenir, parfois après quelques mois.

Stercken plus prudent s'arrête dans la progression à 10 milligrammes.

Ehrenberg pousse jusqu'à 45 et 60 milligrammes par voie rectale ou sous-cutanée.

Kinberg, après fixation de la dose optima, administre des gouttes puis des granules.

Hors d'Allemagne, Teppe Stanislaw utilise des doses variant de 10 à 35 milligrammes par jour par voie hypodermique.

Vos a publié un cas heureux avec 12 milligrammes par jour. Augustyn préconise 10 milligrammes par jour.

En France, Bauer, Golse et Marquet s'inspirent intégralement de Roemer et de Bremer. A ce sujet ils citent l'article de Roemer du numéro spécial de 1933 de la *Munchener Medizinische Wochenschrift*: « On commence par administrer trois fois par jour un quart de milligramme en donnant la première dose après le petit déjeuner, la troisième avant le coucher, la deuxième à égale distance entre la première et la troisième. On augmente ensuite tous les jours de 1 à 2 quarts de milligramme. En cas d'apparition de troubles tels que vertiges, bouffées de chaleur, palpitations, douleurs gastriques, rétention d'urine, on reste à la même dose pendant plusieurs jours de suite ; on augmente progressivement jusqu'à ce que l'on ne constate plus d'amélioration ni subjective ni objective. On maintient cette dose pendant un certain temps puis on redescend de 1 à 2 quarts de milligramme par jour jusqu'à ce que les premiers signes d'aggravation se

manifestent. La dose optima ou d'entretien doit être fixée légèrement au-dessus de cette dernière dose ».

Chavany préconise lui aussi la méthode de Roemer mais avec quelques variantes portant surtout sur l'horaire de l'administration du médicament. La solution utilisée est à 50 centigrammes de sulfate d'atropine pour 100 cm³ d'eau distillé, chaque goutte contenant un quart de milligramme d'atropine. La progression est la même mais les prises s'effectuent, la première deux heures environ avant le lever, la seconde après le repas de midi, la troisième, la plus importante, après le repas du soir. Cet auteur fixe encore la dose limite à C gouttes par jour, quoique, jusqu'à CXL gouttes, il n'y ait pas de danger réel.

Tout récemment Marinesco et Façon, reprenant la question utilisent la même solution et les mêmes quantités, mais recommandent explicitement de ne jamais interrompre, même un seul jour, l'administration du médicament.

Certes, on peut dire que depuis que Roemer nous a appris à manier les grosses doses sans crainte, tous les auteurs sont d'accord pour les utiliser et pour en reconnaître le bon effet avec un minimum de risques. Mais heureusement elles ne sont pas toujours nécessaires, et Benhamou distingue trois catégories de cas relevant de quantités différentes d'atropine. « Dans le traitement des mouvements involontaires post-encéphalitiques, le mieux est de commencer par une injection sous-cutanée d'un quart de milligramme qu'on répète

une seconde fois puis une troisième fois dans la journée. A partir du troisième jour, on augmente chaque jour d'un quart de milligramme la dose d'une des injections. Et lorsqu'on a atteint la dose optima, celle qui atténue ou fait disparaître le syndrome excito-moteur, et qui varie généralement entre 1 milligramme et demi et 3 milligrammes, on remplace les injections de midi et du soir par les pilules de sulfate d'atropine dosées au quart de milligramme, en n'essayant de ne faire qu'une seule injection sous-cutanée d'un demi-milligramme au début de la journée ».

« Dans le traitement des syndromes de rigidité et de tremblement des grands syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, le mieux est d'avoir recours à la formule et à la méthode de Roemer ».

Cependant on peut dire que des doses modérées suffiront souvent dans les mouvements post-encéphalitiques, alors que la rigidité nécessitera des quantités déjà plus élevées et le tremblement encore plus élevées ; et encore ce dernier ne cédera pas toujours complètement.

La question des doses fixée, la voie d'introduction semble avoir une moindre importance théorique. Il est certain que la voie sous-cutanée est plus active que la per orale et c'est par elle que nous commençons toujours. Mais elle présente des inconvénients. Le malade la supporte moins longtemps et elle demande la surveillance et l'assiduité du médecin.

Dans un traitement moins surveillé les pilules ont l'avantage « de mettre plus facilement à l'abri

des erreurs pharmaceutiques et aussi des intoxications involontaires ». Elles sont aussi mieux supportées par le malade dans un long traitement ; moins efficaces que les injections, elles donnent, quoiqu'à doses un peu plus élevées, d'aussi bons résultats.

En gouttes, l'atropine peut être associée au chlorhydrate d'hyoscine suivant la formule de Radovici :

sulfate d'atropine	0,01 à 0,02
chlorhydrate d'hyoscine	0,01 à 0,02
eau distillée	150 cc

Teppe avait lui aussi préconisé cette association, mais Marinesco la déconseille car l'hyoscine semblerait gêner l'action ultérieure de l'atropine.

Quoiqu'il en soit, malgré la facilité d'administration du médicament et son inocuité presque complète, le traitement par l'atropine à hautes doses prolongé ne devra se faire que sous surveillance médicale, le malade resta au repos dans son lit. Stemplinger exige l'allitement pendant toute la durée du traitement. Roemer, dans sa clinique de Hirsau, et avec lui l'école allemande, permet le lever à ses malades tant que la dose de 4 milligrammes environ d'atropine n'est pas atteinte.

Le mieux est de mettre en clinique ou à l'hôpital les malades en repos au lit, dès le début du traitement jusqu'à la mise au point définitive de la dose d'entretien. En effet, comme nous le verrons, les accidents ne sont dangereux qu'au cours de la progression des doses, et cette progression terminée, le traitement ambulatoire pourra être permis ulté-

rieurement. Il faudra toutefois ne jamais perdre de vue de tels malades pour vérifier l'efficacité ou l'inocuité du traitement en cours, en se réservant la faculté de le modifier dans le sens le meilleur.

Résultats

Voyons maintenant les résultats obtenus par ce mode de traitement partout où il a été pratiqué.

Ils ont fait l'objet de rapports favorables dans tous les pays : Stemplinger, Büsse, Siegmund, Pette, Schenk, Fleck, Lisak, en Allemagne ; Stanislas Teppa, en Pologne ; Polkownicova et Bouracevsky, en Russie ; Bagdasar en Roumanie ; Wuite, en Hollande ; Laguna, René et Cortès dans les pays Ibériques ; Cristini et Renato, en Italie ; Radovici, Chavany, Marinesco, en France ont illustré de leurs publications l'application mondiale de cette cure.

En effet, tous les symptômes du syndrome post-encéphalitique sont plus ou moins bien améliorés.

LA RIGIDITE :

Ehrenberg fait ressortir l'amélioration de l'hypertonie. Wuite constate une libération tonique qui permet la récupération du fractionnement moteur. Mlle Fiszhautowna obtient un meilleur tonus musculaire. En France, Chavany assiste à une diminution de l'hypertonie, les malades devenant plus souples, moins figés. Bauer et Golse font remarquer que cette rigidité diminue lentement et progressivement. Marinesco a, lui aussi, de bons ré-

sultats dans ce sens, à des doses relativement modérées. Nous-mêmes avons toujours obtenus dans ces cas une bonne amélioration avec récupération fonctionnelle importante.

LE TREMBLEMENT :

Le tremblement lui, est moins bien influencé. Malgré les dires de Mlle Fiszhautowna ou de Wuite; Chavany, Bauer et Golse, Marinesco, Carlo Ferrio à l'étranger, sont d'accord pour reconnaître que son amédioration nécessite de très grosses doses et n'est pas toujours très nette. Nous-mêmes n'avons jamais eu de très bons résultats dans ce sens.

L'antépulsion et la rétropulsion disparaissent, souvent d'après Golse, dans 70 % des cas dit Mlle Fiszhautowna. D'après cette dernière la station debout est toujours meilleure.

LA MARCHE :

La marche est toujours améliorée. Mlle Fiszhautowna l'a constaté, et Chavany l'explique par la récupération de la motilité automatique qui permet un meilleur équilibre et donne à l'individu plus d'assurance et plus d'aisance. Nous-mêmes avons vu nos malades mieux marcher du fait de la récupération de l'équilibre et de la diminution de la rigidité.

LES KINESIES :

Mlle Fiszhautowna, Chavany, Marinesco ont observé la disparition des hyperkinésies. La brady-

kinésie est toujours améliorée. Elle permet la reprise du travail ou des occupations habituelles.

LES MOUVEMENTS INVOLONTAIRES :

Dans cet ordre d'idées ce sont les mouvements involontaires post-encéphalitiques qui bénéficient le plus de la médication atropinique.

Les spasmes de torsion disparaissent d'une manière remarquable. Chavany en a publié deux cas. Marinesco les tient pour très sensibles à l'atropine. Cependant Mlle Fiszhautowna publie un cas sans résultat. Mais il faut reconnaître que c'est là un des symptômes qui répond le mieux l'atropine. Les crises oculogyres ne disparaissent pas toujours complètement, mais elles diminuent en intensité et en fréquence d'une façon constante (Fiszhautowna, Chavany, Bauer). Marinesco qui en a observé peut-être le plus n'a jamais eu de brillants résultats.

LA PAROLE :

« La parole, dit Chavany, gagne en ampleur et en force ce qu'elle perd en rapidité ». Chez deux des malades de Marinesco, d'inintelligible elle était redevenue quasi normale. Nous-mêmes avons obtenu son amélioration portant surtout sur l'accrochage des syllabes et la rapidité de l'élocution, mais cette dernière tient sans doute davantage au meilleur psychisme de l'individu qu'à la motricité proprement dite du langage.

LES TROUBLES CEREBRAUX :

Dans les cas de somnolence, on peut la voir disparaître seulement sous l'influence de l'atropine (Chavany).

LES TROUBLES PSYCHIQUES :

Très importantes sont les modifications psychiques. La bradypsychie est atténuée (Fiszhautowna, Wuite, Chavany, Benhamou). Fait remarquable, l'excitation aussi bien que la dépression, bénéficient de la cure atropinique. Bauer est peut-être le seul auteur qui n'eut pas de résultats dans ces cas.

LES TROUBLES SECRETOIRES ET VASO-MOTEURS :

La plus fréquente parmi eux, la sialorrhée enfin est le signe qui disparaît presque à coup sûr, dans 100 % des cas d'après Mlle Fiszhautowna. Wuite, Bauer, Golse l'ont toujours vu rétrocéder. Nous-mêmes avons toujours constaté son amélioration.

LA PARALYSIE AGITANTE :

En dehors du syndrome post-encéphalitique, la paralysie agitante, quoique à un moindre degré, bénéficiera toujours de la cure atropinique à haute dose (Fiszhautowna, Marinesco et Façon, Tinel et Robert). Nous-mêmes avons pu avoir des résultats appréciables dans la maladie de Parkinson.

Enfin, citons une amélioration possible par l'atropine dans la choreo-athétose surtout, quelquefois dans la pseudo-sclérose et la sclérose en plaques (Fiszhautowna).

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme Y..., âgée de quarante ans, présente, deux mois et demi après une mastoïdite grave consécutive à une otite, et opérée à deux reprises (Dr Solacroup), des clonies rythmées des muscles de la moitié gauche du cou, clonies qui s'accroissent peu à peu, deviennent de plus en plus pénibles, qui présentent cependant des périodes d'accalmie relative, et qui disparaissent pendant le sommeil. Ces clonies persistant, et en raison de signes labyrinthiques, une labyrinthectomie est pratiquée (Dr Solacroup) ; une exploration de la loge cérébelleuse faite un peu plus tard (professeur Costantini et Dr Solacroup) ne montre pas de collection purulente. Un écoulement intermittent de liquide céphalo-rachidien persiste, sans relation évidente avec les clonies, dont l'intensité subit des variations. Pendant ce temps, on injecte chaque jour de la septicémine par voie intraveineuse. Mais bientôt les clonies reprennent avec une acuité plus grande; elles s'étendent à l'épaule correspondante et ne laissent plus aucun repos à la malade, dont le moral

est particulièrement affecté. Une inclinaison progressive de la tête avec rotation du cou à gauche, accompagne les clonies. La malade se rend alors à Paris, où l'on élimine toute relation entre l'état actuel de l'oreille et le syndrome de torticolis spasmodique avec spasme de torsion (Dr Hautant). On envisage la possibilité d'une intervention sur les racines cervicales devant l'aggravation des symptômes cloniques et du torticolis, soit immédiatement après l'asepsie de la plaie mastoïdienne, soit plus tard, après cessation de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien.

La malade revient alors à Alger, où nous la re-voyons dans un état véritablement lamentable : le torticolis s'est accentué au point que tout effort de redressement est devenu impossible, que le regard de face ne peut s'effectuer. Les clonies ont pris une plus grande amplitude ; la malade est en outre secouée de mouvements violents qui la projettent avec force, et toujours à gauche, hors du fauteuil où on l'assoit, hors du lit où on la couche. On est obligé de procéder à sa toilette, et l'alimentation n'est possible qu'à l'aide de subterfuges ; la gravité de la situation se double d'une dépression et d'une anxiété continuelle. Contre ce torticolis spasmodique avec spasmes de torsion, tour à tour, le gardénal, la génoscopolamine, le sédol, le datutra sont essayés sans résultat, bien que les doses employées aient été souvent très élevées.

C'est alors qu'à la date du 29 Octobre 1934, nous commençons le traitement par l'atropine : nous injectons par la voie sous-cutanée un quart de milligramme le matin, un quart de milligramme

le soir. Au bout de trois jours, les mouvements ont une amplitude moins grande et sont moins violents ; il y a un mieux certain. Nous augmentons alors d'un quart de milligramme, puis encore d'un quart de milligramme ; et en dix jours nous atteignons la dose de 1 milligramme un quart par la voie sous-cutanée. L'amélioration est évidente, les spasmes de torsion de moins en moins étendus, et plus rares. Nous augmentons encore la dose pour atteindre successivement 1 milligramme et demi ; 1 milligramme trois quarts, puis deux milligrammes en trois fois. Nous remplaçons bientôt une des injections sous-cutanées par des granules de même dose, et enfin nous restons définitivement à la dose quotidienne de 1 milligramme et demi. Sans augmenter cette dose, la malade voit disparaître définitivement ses clonies ; et insensiblement le torticolis spasmodique cède chaque jour un peu. Au bout d'un an de traitement ininterrompu, le bilan est le suivant : le torticolis a presque totalement disparu, la malade peut faire sa toilette avec son bras gauche, peut retourner sa tête en arrière ou la plier en avant ; elle a repris une existence normale, sociale, dirige sa maison ; son état général est excellent et son poids a augmenté de 10 kilos. L'équilibre semble maintenant parfait avec un demi-milligramme le matin en injection sous-cutanée, un demi-milligramme à midi et un quart de milligramme le soir, ces deux dernières doses étant généralement prises sous forme de pilules. A noter que nous sommes dans un milieu médical et que la malade, parfaitement observée, n'a jamais présenté de tachycardie véritable ; rarement il lui est arrivé d'avoir, et seulement transitoire-

ment, un pouls à 108. La sécheresse de la bouche a été très inconstante et n'a jamais gêné la malade. Pas de troubles gastro-intestinaux. Enfin le réflexe oculo-cardiaque a toujours été fortement positif. Il n'a pas semblé, au cours du traitement, que le dépassement des doses d'atropine donnât une sensation d'amélioration ou de progrès plus rapides.

OBSERVATION N° 2

(Inédite)

M. E... Marcel, 40 ans, entre à l'hôpital le 16 Janvier 1935 pour tremblement du membre supérieur gauche.

Huit mois auparavant, ce membre commençait à faire des mouvements involontaires d'extension et de flexion lentes, surtout au cours de la marche; puis apparut le tremblement prédominant aux extrémités, menu, rapide, disparaissant pendant les mouvements volontaires; enfin les membres inférieurs furent parfois maladroits, le malade piétinant sur place pendant une marche.

Le seul fait intéressant dans l'anamnèse est une période de trois à quatre mois, quatre ans auparavant, pendant laquelle cet homme s'était senti très las, avec des envies fréquentes et impérieuses de dormir.

Aujourd'hui, son faciès est un peu figé. Le tremblement intéresse tout le membre supérieur gauche, assez ample; plus menu aux extrémités, il disparaît aux mouvements. L'hypertonie est nette dans tout l'hémi-corps gauche, moins marquée à droite; le signe de la roue dentée est positif au bras gauche; les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, sans autre trouble objectif. Les autres appareils paraissent normaux.

En dehors d'un traitement salicylé intra-veineux à raison de 2 grammes par jour pendant 5 jours, on a pratiqué chez ce malade de l'atropine en injections hypo-dermiques en commençant à un quart de milligramme puis en augmentant chaque jour la dose d'un quart de milligramme, jusqu'à 2 milligrammes et quart par jour, dose qu'on a maintenue une semaine pour passer ensuite à 2 milligrammes et demi par jour pendant 22 jours. Au cours du traitement on a pratiqué une fois une injection intra-veineuse d'un milligramme d'atropine, qui n'a pas modifié, différemment de l'injection hypo-dermique, le pouls.

Le tremblement diminue un peu, mais surtout le faciès est moins figé, l'hypertonie moindre.

OBSERVATION N° 3

Mlle Ch... Aïcha, âgée de quinze ans, entre à l'hôpital pour un syndrome choréo-athétosique qui a débuté il y a neuf mois. Elle a été prise en quelques jours, après une période de fatigue et sans angine, de mouvements choréiques des membres supérieurs et de la face ainsi que des membres inférieurs. Ces mouvements continuels et de moyenne amplitude lui font casser les objets qu'elle veut porter ; en même temps des troubles de l'attention, de la mémoire, de l'affectivité frappent son entourage. Les mouvements s'atténuent légèrement au niveau des membres inférieurs, mais persistent au niveau des membres supérieurs et de la face et nécessitent son hospitalisation. A son entrée, salle Maillot, on est frappé par de petits mouvements incessants des mains, des doigts, des lèvres. Pas de signes neurologiques en dehors de ces troubles moteurs. Rien au cœur. Le réflexe oculo-cardiaque est fortement positif. Différents traitements sont d'abord essayés, en particulier la médication arsenicale intensive et les sédatifs nervins, sans résultat. C'est alors que nous commençons le traitement atropinique et que nous élevons les doses, toujours par la voie sous-cutanée, jusqu'à deux milligrammes répartis en trois fois. L'amélioration est rapide. Déjà au bout d'une quinzaine de jours avec des doses qui varient entre 1 milligramme et 1 mil-

ligramme et demi, la sédation est remarquable. Au bout d'un mois, tout mouvement avait disparu tandis que le psychisme redevenait normal. Actuellement avec la dose de 1 milligramme nous maintenons une guérison clinique qui semble parfaite, en même temps que l'état général s'améliore chaque jour.

OBSERVATION N° 4

Mme T... Madeleine, 50 ans, entre à l'hôpital pour maladie de Parkinson sénile.

En effet, on ne retrouve rien dans ses antécédents, la maladie a débuté tardivement il y a 5 ans.

C'est l'entourage qui s'aperçut d'abord des modifications du visage qui devenait figé, le regard brillant. Ceci coïncidant avec sa ménopause, des bouffées de chaleur fréquentes au visage, cette femme n'y prit pas garde. Mais bientôt se surajoutèrent des troubles de la vue et surtout un tremblement menu, continu, régulier, ayant débuté aux membres supérieurs, mais ayant vite gagné les membres inférieurs. Le tremblement s'aggravant et gênant les occupations de la malade, elle se décide à consulter.

L'aspect figé du visage et la fixité du regard frappent tout de suite. Le tremblement est marqué surtout aux membres supérieurs ; il est continu et diminue beaucoup lorsque les membres sont allongés sur le plan du lit. Cependant, dans cette position il prédomine en permanence aux extrémités. Les membres étant à faux, ou à l'occasion d'une émotion, le tremblement est exagéré. Pendant les mouvements il disparaît complètement. On trouve encore une légère rigidité sans signe de la roue

dentée. La force n'est pas notablement diminuée, mais il y a légère bradykinésie et sialorrhée. Le psychisme est normal, les autres organes paraissent normaux.

La malade avait essayé auparavant toutes sortes de médicaments sans résultat. On pratique des injections sous-cutanées d'atropine en commençant par un quart de milligramme puis en augmentant la dose journalière de un quart de milligramme jusqu'à trois milligrammès.

Déjà au cours du traitement, la vivacité revient, les mouvements sont plus aisés et rapides, permettant à cette femme de reprendre ses occupations ménagères.

OBSERVATION N° 5

(Inédite)

M. F... Mohamed, 40 ans environ, entre à l'hôpital pour tremblement continu généralisé et perte des forces.

Dans son enfance on note quelques accès fébriles et une paralysie infantile gauche. A 30 ans, pendant 10 jours il a une fièvre élevée avec somnolence.

Les premiers troubles datent d'un an et demi : chutes avec perte de connaissance durant un quart d'heure environ, quelquefois simples vertiges. Ni aura, ni convulsions.

Depuis un an le tremblement a débuté au membre supérieur droit, puis au maxillaire inférieur et au membre inférieur droit. Plus tard c'est le membre supérieur gauche qui est pris, mais plus légèrement. La vue se trouble. La marche toujours possible est difficile, à petits pas, glissés, gênée en outre par les sensations vertigineuses.

Dans les autres antécédents on ne relève rien d'intéressant.

Notre malade est un peu amaigri, mais ses masses musculaires ne sont pas atrophiées. Le faciès est figé, le regard brillant et fixe ; la parole est

lente, monotone, souvent rendue inintelligible par les hésitations ou les accrochages. Le tremblement est surtout visible aux membres supérieurs où il est plus ample à droite. Quoique existant aux membres inférieurs, il est faible et disparaît parfois. Il disparaît presque complètement aux mouvements, mais ceux-ci sont maladroits et lents. La rigidité est aussi généralisée, le signe de la roue dentée positif. La force est très diminuée, particulièrement aux membres supérieurs et à droite. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, surtout au membre supérieur droit et aux masséters. Les autres réflexes sont normaux. La marche est traînante, à petits pas, avec léger steppage.

On trouve enfin une légère sialorrhée ; mais surtout un psychisme troublé : cet homme est mélancolique, déprimé ; d'autres fois il a de petites crises d'excitation passagères. Les autres organes paraissent à peu près normaux.

On a institué d'emblée un traitement atropinique, en commençant par un quart de milligramme en injection hypodermique, puis en augmentant chaque jour la dose journalière d'un quart de milligramme jusqu'à 4 milligrammes, et en redescendant de même.

Au cours du traitement, le malade a eu un peu de sécheresse de la gorge, mais pas de diminution de l'appétit. Vers la fin de la progression des doses, il a présenté des périodes quotidiennes nocturnes de délire léger avec somnambulisme, mais tout est rentré dans l'ordre sans qu'il ait été nécessaire d'interrompre ni de diminuer les doses médicamenteuses.

Après le traitement le malade est visiblement transformé.

Le visage plus expressif, le regard plus vivant, la parole plus rapide et intelligible, cet homme n'est plus déprimé, s'intéresse à ce qui se passe autour de lui, à sa maladie, à la durée de son traitement.

Le tremblement a parfois diminué, mais d'autres fois réapparu comme auparavant. La rigidité étant moindre, les mouvements sont plus aisés et rapides et aussi plus adroits. La marche est devenue presque normale, les vertiges ont disparu, la vue ne s'est pas modifiée.

OBSERVATION N° 6

(Inédite)

M. H. Boudjemina, 25 ans, entre à l'hôpital le 11 Mars 1936, pour tremblement continu généralisé et maladresse dans les mouvements.

En 1923, au cours de son service militaire, il avait fait une fièvre continue pendant un mois ; il nous dit avoir alors senti son bras droit raide et impotent. Mais tout rentre dans l'ordre et cet homme reprend son métier de cultivateur sans inconvénient.

En 1929, la fièvre réapparaît pour durer trois mois. Le tremblement commence, d'abord dans la position assise, puis dans la position debout. Durant la période fébrile on note une somnolence contre laquelle le malade luttait difficilement.

Depuis la fièvre a réapparu par accès ; quelques troubles de la vue sont venus se surajouter.

A l'examen, c'est un homme vigoureux mais le faciès est figé, inexpressif, le regard fixe. Les quatre membres tremblent légèrement régulièrement, d'une manière presque continue ; mais c'est surtout le membre supérieur droit qui semble le plus atteint. La parole est un peu lente et monotone, mais intelligible malgré quelques accrochages de

syllabes. On note également une rigidité généralisée mais légère, et sans signe de la roue dentée. Les mouvements, quoique lents, sont assez aisés, la démarche est un peu traînante. Les réflexes ostéo-tendineux sont un peu vifs aux membres supérieurs ; les autres réflexes sont normaux. Le R.O.C. est +. Le psychisme paraît conservé.

On institue un traitement à l'atropine en injections sous-cutanées en commençant par un quart de milligramme, puis en augmentant la dose journalière d'un quart de milligramme jusqu'à 4 milligrammes et demi, et en redescendant de même.

Le tremblement n'est pas modifié, mais la rigidité est moindre, et surtout en dehors d'une mimique plus expressive, cet homme a retrouvé en grande partie l'adresse et la vivacité de ses mouvements qui lui permettront de reprendre son métier.

OBSERVATION N° 7

(Inédite)

Pr POROT

Mme M... Marie, 28 ans, entre à l'hôpital le 10 Avril 1935 pour crises oculogyres accompagnées de larmes et de perte de connaissance.

Dans ses antécédents nous retrouvons des accès palustres depuis l'âge de 7 ans, jamais éteints. A 10 ans, elle fait un accident fébrile à 40° avec agitation nocturne et insomnie sans étiquette diagnostique.

Et c'est à 25 ans seulement, 14 mois après un accouchement normal, au cours de l'allaitement, qu'apparaissent les premières crises de larmes qui durent d'une heure à une demie journée. Avec elles des idées de suicide, d'abord espacées, puis quotidiennes. Enfin, les yeux commencent à plafonner, la malade a des étourdissements suivis de chute avec perte de connaissance, mais sans convulsions.

Déjà traitée par un médecin pour séquelles d'encéphalite (une série de salicylate de soude intraveineux, puis un flacon de généscopolamine qui apporte une amélioration légère), elle consulte le 10 Juillet 1933 le Pr Porot.

A ce moment on constate un état dépressif, des accès d'énervement suivis de larmes ; des crises de plafonnement oculogyre, de la sialorrhée. Le

faciès figé, yeux grands ouverts, la voix monotone. On ordonne la poursuite du traitement salicylé.

En octobre 1934, elle consulte un autre médecin qui prescrit du gardenal et de la scopolamine. Mais les troubles persistent ; la malade se décourage, elle ne peut plus lire ni écrire. Elle a des périodes où elle perd le contrôle de ses actes.

A l'examen, l'attitude est figée, le faciès inerte, les yeux grands ouverts. Il y a une sialorrhée abondante. La parole est monotone. Mais on ne peut mettre en évidence aucun autre signe objectif nerveux anormal.

Cependant on est frappé par un psychisme versatile : la malade geint, pleure, pense au suicide quelquefois, puis rapidement change d'idées, réclamant la guérison.

Tous les autres appareils semblent normaux, en dehors d'une réaction de Henry positive.

On entreprend alors d'une façon presque committante un triple traitement au gardénal, au salicylate de soude intra-veineux et à l'atropine.

Le gardénal a été donné à la dose de 20 centigrammes pendant 20 jours, le salicylate à la dose de 1 gramme pendant 11 jours puis pendant 7 jours.

L'épreuve à l'atropine faite le 13 Avril avec un demi milligramme a été positive. Le 17 Avril on commence le traitement à l'atropine per os avec une dose initiale de III gouttes par jour, en augmentant chaque jour de III gouttes, ceci jusqu'au 2 Mai.

Avant le traitement les crises étaient fréquentes, spasmes oculogyres, papillottements des paupières, tendance à la chute à gauche, équilibration difficile surtout à yeux fermés. Un tremblement du membre supérieur gauche, plus léger à droite, avec réflexes des antagonistes aux membres supérieurs et l'abolition du balancement des bras à la marche venaient confirmer la nature parkinsonienne de ces troubles (un examen oto-rhino-laryngologique avait écarté la nature labyrinthique des troubles de l'équilibration).

Après ce début de traitement, les crises sont beaucoup plus rares, la parole est plus facile.

On administre alors l'atropine par voie hypodermique avec une dose initiale d'un quart de milligramme en augmentant d'un quart de milligramme par jour, pendant 25 jours. Les réflexes des antagonistes aux membres supérieurs disparaissent ; la malade peut, au cours d'une crise, lutter contre le plafonnement.

On continue le traitement à l'atropine à raison de XX gouttes par jour per os pendant 6 jours, puis de 5 milligrammes en injections hypodermiques par jour pendant 4 jours.

L'amélioration psychique est nette, l'écriture est possible, assez régulière. Un court arrêt du traitement ayant provoqué la réapparition des réflexes des antagonistes, on reprend l'atropine en injections hypodermiques avec augmentation par quart de milligramme par jour jusqu'au moment de la sortie de l'hôpital de la malade (27 Juin).

Entre temps, les examens de laboratoire pra-

tiqués sur le sang et le liquide céphalo-rachidien avaient donné une réponse normale.

Enfin un examen oculaire du 3 Juin 1935 (Dr Toulant) montrait :

une amplitude d'accommodation diminuée de moitié (2 d.)

une légère inégalité pupillaire et légère mydriase

un reflexe à la lumière un peu diminué

un reflexe à l'accommodation convergente diminué

le fond d'œil normal

une hypermetropie droite de plus 1 d.

OBSERVATION N° 8

(Inédite)

Pr POROT

M. J... Michel, 23 ans, entre à l'hôpital le 14 Mai 1935 pour torticolis spasmodique.

Dans son histoire on ne note aucune anomalie à la naissance ou dans la première enfance.

A l'âge de 2 ans, il a présenté des convulsions deux ou trois fois.

A l'âge de 7 ans, il est atteint d'encéphalite aiguë avec début brusque céphalée, fièvre à 40°, somnolence pendant 2 mois et demi, hallucinations. La maladie a duré 6 mois, il y eut guérison apparente sauf la persistance de tics. Il retourne à l'école mais son esprit est plus lent et n'obtenant pas son C.E.P., il quitte celle-ci. Il apprend alors le métier de forgeron mais qu'il devra bien vite abandonner.

Vers 14 ans, les troubles se sont aggravés, la bouche s'ouvre facilement mais il a difficulté à la refermer. Il a des spasmes de torsion latérale du cou, brutaux et fréquents, des tics des épaules, des attitudes vicieuses. La parole est difficile avec des périodes d'aphonie. Il y a hyper-sialorrhée.

A 21 ans, il est exempté du service militaire. A ce moment son psychique est plus instable. Il a des périodes de somnolence fréquentes. Dans ses

antécédents héréditaires on ne note rien de particulier.

Le 7 Novembre 1934, il entre à la clinique Saint-Raphaël.

Au repos, il est en inhibition légère. Sa tête penche vers la droite ; on peut la ramener à gauche mais elle revient lentement et spontanément à droite.

Il a de nombreux tics : relâchement de la mâchoire inférieure en totalité ou seulement à gauche (comme un poisson) ; parfois toute la face s'en mêle et violemment (menton contre sternum) ; d'autres fois, rotation de la tête, véritable torticollis avec peauciers contractés ; quelques spasmes pharyngés avec raucité de la voix. Il a des gestes antagonistes, se tient le menton.

A l'examen somatique tous les réflexes sont normaux, y compris les oculo-pupillaires. Il n'y a pas de troubles sensitifs ni de raideur.

L'examen du liquide céphalo-rachidien (Dr Mondzain) a donné comme résultat :

albumine	0,20 p. 1000
cytologie	2,5
B.-W.	négatif
Benjoin	négatif

A son hospitalisation, c'est un homme d'apparence robuste mais à parole lente et monotone, il a un tic de torsion de la tête à droite, avec yeux mi-clos, bouche grande ouverte, qui se reproduit souvent.

L'examen du système nerveux ne révèle rien

d'anormal sauf un tremblement d'assez grande amplitude, des doigts surtout, augmentant à faux, disparaissant aux mouvements.

Il y a un signe de la roue dentée à droite.

L'intelligence est bonne, mais lente et presque infantine.

On ne note rien aux autres appareils, la tension artérielle est de 13,5/9. Le pouls, après atropine, n'est jamais descendu au-dessous de 60.

On entreprend un traitement par le sulfate neutre d'atropine.

D'abord en injections hypo-dermiques en commençant par la dose de 1/4 de milligramme par jour et en augmentant chaque jour d'un demi-milligramme, ceci pendant 6 jours.

Puis en solution per os à raison de III gouttes par jour pendant 10 jours.

Après ce délai, il y a une amélioration notable dans l'état du malade. Les tics sont moins fréquents et aussi moins violents ; la parole est un peu moins lente.

Il n'y a aucun trouble d'intolérance ni d'intoxication.

Le traitement est continué aux mêmes doses.

OBSERVATION N° 9

(Inédite)

Pr POROT

M. H... Samuel, 21 ans, entre à l'hôpital le 1^{er} juillet 1935 pour tremblement du membre supérieur droit, troubles de la vue, crises d'excitation passagères, insomnie.

Dans sa jeunesse il a eu une instruction élémentaire. A 15 ans il fait une chute sans suites graves. A 16 ans, apparaît un jour une douleur brusque dans la jambe droite, violente, sans fièvre, entraînant la boiterie, puis un tremblement de la jambe et du bras droits qui ne cédèrent pas à différents traitements institués. Plus tard persista une maladresse du bras droit empêchant le travail.

Depuis deux ans surtout, surviennent des crises presque hebdomadaires avec battement des paupières, plafonnement, marmottement, hémi-tremblement droit, légère sialorrhée. La crise est parfois telle que le malade se couche et demande à avoir les yeux bandés. Ces derniers temps ces crises sont devenues subintrantes.

C'est un jeune homme au visage triste, figé, au regard triste. Debout le corps incline en avant, penchant du côté droit ; le genou droit est en légère flexion ; au membre supérieur droit il y a

flexion dans tous les segments. La marche est sautillante, saccadée. Le tremblement du membre supérieur droit est uniforme, régulier, lent, prédomine aux extrémités qui font le geste d'émiettement ; il intéresse même le pourtour droit des lèvres et de la langue. Il disparaît pendant les mouvements. Au membre supérieur droit il y a une hypertonie nette, surtout du biceps, le signe de la roue dentée est positif. L'automatisme moteur est troublé à ce même membre : le moindre geste se fait à regret et avec maladresse.

Les reflexes tendineux sont vifs. Il y a de gros troubles vaso-moteurs et sécrétoires : bouffées de chaleur, sueurs profuses, sialorrhée abondante. Tout l'hémi-corps droit est atrophié. Enfin l'intelligence est basse, l'attention ralentie, le caractère altéré, méfiant, tantôt déprimé, d'autres fois violent. La parole est monotone, brève, saccadée, difficile ; l'écriture est menue, tremblotante.

A la ponction lombaire : tension initiale 30
— terminale 24

épreuve de Queekenstead	positive
cytologie	2
albumine	0,22
B.-W. et Hecht	négatifs

On pratique une épreuve à l'atropine :

Avant l'injection : pouls 96 - R.O.C. : 0

Injection d'un quart de milligramme d'atropine intra-veineuse

pouls 80 - R.O.C. : plus 96

Injection d'un demi-milligramme d'atropine
intra-veineuse

pouls 80 - R.O.C. : 0

Durant l'épreuve le tremblement diminue mais d'une façon transitoire. Sur la face et le thorax apparaît un érythème vaso-moteur intense, surtout droit.

On institue un traitement à l'atropine en injections intra-musculaires en commençant à un demi-milligramme puis en augmentant la dose d'un quart de milligramme tous les deux jours jusqu'à trois milligrammes et en redescendant de même.

Le tremblement n'est pas sensiblement amélioré. Mais la rigidité diminue, les troubles vaso-moteurs et sécrétoires ont presque disparus ; la parole est plus aisée.

OBSERVATION N °11

(Inédite)

Pr POROT

M. A... Larbi entre le 10 Août 1935 à l'hôpital pour tremblements non intentionnels généralisés.

On n'a aucun renseignement sur ses antécédents.

Il a un tremblement généralisé marqué, surtout aux membres supérieurs et à la langue qui pend par la bouche entr'ouverte. Ce tremblement n'est pas intentionnel, se fait à grandes oscillations. Discontinu, il réapparaît par l'émotion, la fixation de l'attention, pour cesser aux mouvements.

La parole est lente et extrêmement difficile ; l'intelligence et le jugement, chez cet illettré, paraissent conservés.

Tous les réflexes sont normaux, sauf les cutanés abdominaux.

Au cœur le premier bruit est assourdi. Après traitement le pouls est à 58, la tension artérielle de 10,5/8.

On note en outre des sueurs profuses généralisées et une salivation abondante.

À la ponction lombaire, la tension initiale est de 17, la terminale de 7. Après retrait de 10 cm³ de

liquide, l'épreuve de Queeckenstad est faible (plus 3).

Liquide céphalo-rachidien :

cytologie	normale
albumine	0,20
B.-W.	négatif

On entreprend tout d'abord un traitement par le gardénal à la dose de 10 centigrammes deux fois par jour pendant seize jours ; sans grand résultat.

On a pratiqué aussi des injections intra-veineuses de salicylate de soude à la dose de 1 gramme pendant 10 jours.

L'atropine en injections hypo-dermiques, en commençant par un quart de milligramme, et en augmentant chaque jour de un quart de milligramme jusqu'à 3 milligrammes par jour, en redescendant ensuite d'un quart de milligramme chaque jour, a été pratiquée pendant 25 jours.

L'amélioration a surtout portée sur la parole et les troubles de la sécrétion.

OBSERVATION N° 12

(Inédite)

Pr POROT

M. R... 30 ans, entre à l'hôpital le 8 Octobre 1935 pour mouvements convulsifs et impossibilité de la marche.

Il est né au 8^e mois et demi d'un accouchement dystocique, mais il n'a présenté aucun mouvement dans le berceau.

Dès l'âge de 4 mois apparaissent des crises convulsives actives avec congestion de la face durant une demi-heure, puis disparaissant complètement. A 11 mois, il a une coqueluche pendant 18 mois, puis une entérite.

Des crises cloniques aux membres supérieur et inférieur droits durant 3 à 4 minutes apparaissent sans perte de connaissance pendant deux journées. Il a en tout 7 à 8 crises qui réapparaissent par la suite à intervalles plus ou moins longs jusqu'à 4 ans et demi. A cette époque il subit des ténotomies des achilléens et des fléchisseurs de la jambe.

A 6 ans il est littéralement cloué au lit ne pouvant ni se tenir debout, ni s'alimenter seul.

A 16 ans il commence à se tenir debout et réussit à avancer par petits pas, mais il tombe vite à terre.

A 25 ans il note un redoublement de ses crises convulsives.

Dans ses antécédents on ne relève qu'un éthylisme paternel.

Quand on l'examine de loin il paraît calme, immobile, mais sitôt qu'on l'approche les crises de contracture se déclenchent, irrésistibles.

A la face la mimique s'accroît, les lèvres se tordent. La parole est dysarthrique. Le membre supérieur droit se met en hyper-flexion, sans mouvements involontaires. Les membres inférieurs font de grands mouvements démesurés : entrecroisement des jambes, flexion des cuisses sur le bassin, des jambes sur les cuisses et des orteils sur les pieds. Le malade peut s'opposer à ces mouvements avec les mains. Quelquefois le membre supérieur droit décrit lui aussi de grands mouvements athétosiques.

L'examen terminé le retour au calme se fait progressif avec quelques soubresauts.

Les réflexes rotuliens difficiles à rechercher paraissent exister, les achilléens sont très vifs, l'olécrânien est très vif à gauche, impossible à mettre en évidence à droite. Les réflexes cutanés et la sensibilité sont normaux. On trouve un signe de Babinski bilatéral. Il n'y a pas de clonus du pied, ni de la rotule. Mais ce qui frappe surtout c'est l'hypertrophie des masses musculaires et leur rigidité très marquée.

Le psychisme est modifié : cet homme a bon caractère mais il est nerveux, émotif sans raison.

A la ponction lombaire : tension initiale 17
— terminale 6

Queeckenstead positif

Liquide céphalo-rachidien :

cytologie 5
albumine 0.40
B.-W. faiblement positif

La force au dynamomètre est de 45 à gauche.
Les autres appareils sont normaux, la tension artérielle est de 16/12. Pouls à 80.

Un examen oculaire révèle une diplopie intermittente ancienne, au fond d'œil une chorio-rétinite pigmentaire (?).

On commence par traiter le malade au gardénal à raison de 10 centigrammes par jour pendant 11 jours. Il reçoit ensuite 6 injections à 2 centigrammes de biiodure de mercure. Enfin il est traité à l'atropine en injections hypo-dermiques d'un quart de milligramme pour la première injection avec augmentation d'un quart de milligramme tous les deux jours jusqu'à 4 milligrammes par jour. Puis retour à 0 par quart de milligramme en moins par jour. La durée du traitement est de 1 mois et demi environ.

La rigidité est peu influencée objectivement mais l'amélioration subjective est remarquable : le malade peut stationner debout, marcher à petits pas sans aide, s'alimenter seul, presque s'habiller seul.

L'émotivité est moins prononcée.

OBSERVATION N° 13

(Inédite)

Pr POROT

M. C... Antoine entre à l'hôpital le 28 Janvier 1936 pour rigidité et tremblements généralisés.

Au retour de la guerre, en 1919, la physionomie était changée, le regard était fixe, mais sans autre trouble apparent. Il se marie.

C'est, il y a 8 ans, qu'apparurent les premiers troubles de la marche, puis de la parole, des céphalées fréquentes et intenses. Puis le syndrome se complétant, alla en s'aggravant jusqu'à aujourd'hui.

Dans ses antécédents on retrouve une polyléthaliété maternelle, une éclampsie fraternele. Il a eu la rougeole, une blennorragie ; pendant la guerre une typhoïde, et surtout une maladie fébrile sans étiquette.

Son habitus est caractéristique, le tronc est courbé, la tête fléchie, les bras pendants ; l'ensemble soudé. Le regard est fixe, en stupéfaction figée. Tous les mouvements sont lents et raides. A la marche le balancement du tronc et des bras est presque aboli ; le malade fléchit à peine les cuisses et râcle le sol avec la pointe des pieds. Le rythme de

cette marche est régulier, à amplitude invariable, sans accélération possible.

La parole est difficile, forcée. Le malade fait un arrêt long sur les premières syllabes puis éclate brusquement, essayant de dire dans un temps très court le maximum de mots ; cependant il répète les mêmes cinq à six fois.

La lecture est aussi troublée, le malade prononce quelques syllabes rapides puis se bloque et repart de même.

On trouve un léger nystagmus (le malade applique souvent les mains sur les paupières pour immobiliser ses globes qu'il sent sauter dans les orbites).

La langue trémule, l'écriture est irrégulière, ascendante, tremblée. Le malade s'arrête quelquefois au milieu d'un mot et doit faire effort pour repartir.

Le tremblement presque inapparent au repos, s'exagère à l'effort. Il est saccadé, massif, généralisé, mais ne prédomine pas aux extrémités. L'hypertonie est nette, appréciable dans les mouvements passifs. Le signe de la roue dentée est positif, l'épreuve de la chaise renversée est positive. Les réflexes tendineux sont vifs, les cutanés plantaires se font en extension, les pupillaires sont un peu diminués.

La sensibilité est normale ; il y a une sialorrhée abondante récente. Le B.-W. sanguin est négatif.

On commence le traitement à l'atropine en injec-

tions hypodermiques à un quart de milligramme, en augmentant d'un quart de milligramme tous les deux jours jusqu'à la dose de deux milligrammes et demi par jour et on redescend de même. Le malade a reçu en tout 27 milligrammes.

Déjà au milieu du traitement la raideur a diminuée, la démarche est plus souple, les gestes usuels plus aisés. Cet homme mange et boit correctement, répond plus rapidement sans faire de pose sur les syllabes. Sa physionomie est plus expressive ; le psychisme est amélioré. Le malade sourit, s'intéresse aux choses qui se passent autour de lui. Peu de jours après la lecture est presque normale, le malade ne traîne qu'après quelques lignes.

Ce traitement n'a entraîné aucun trouble, ni fièvre, ni amaigrissement.

Mécanisme d'Action

de l'Atropine

L'atropine, si elle ne donne pas toujours des résultats parfaits, et durables à la cessation du traitement, n'est cependant pas une médication purement palliative. Si on se base sur les faits de la physio-pathologie, elle trouve sans doute son indication la plus rationnelle dans le parkinsonisme.

En effet, d'après Marinesco et Façon, ce qui caractérise le parkinsonisme post-encéphalitique, c'est la prédominance de l'activité posturale sur l'activité cynétique. Depuis longtemps Marinesco et Sager avaient énoncé que les parkinsoniens se présentaient le plus souvent comme des hyper-vagotoniques. Cette modification du tonus vagal dans le sens de l'exagération se retrouve dans la symptomatologie : hypertonie ; tremblement qui d'après Jackson ne serait que la rigidité étendue (la rigidité étant un tremblement comprimé). Pour Wilson le tremblement serait aux petits muscles ce que la rigidité est aux grands. Autres signes de vagotonie sont la sialorrhée, l'hyperhydrose, la bradycardie, les troubles respiratoires. L'examen des malades met encore en évidence l'exagération du réflexe oculo-cardiaque (qui constitue un bon

signe d'hypervagotonie), la tolérance aux hydrates de carbone, l'exagération des réflexes de posture et de rigidité.

L'atropine agirait, d'après Marinesco et Façon, chez les parkinsoniens en favorisant l'inversion de la formule végétative : de vagotoniques ils deviendraient des sympathicotoniques ou des amphotoniques à prédominance sympathique.

Ces modifications sont facilement constatées par les épreuves classiques de recherche du tonus végétatif : épreuve de Danielopolu, réflexe oculocardiaque entre autres. Et aussi par les changements apportés après un traitement atropinique dans les propriétés électriques des muscles et les constantes chimiques sanguines.

Depuis 1926 Marcelle Lopicque avait fait remarquer l'augmentation qu'apportait l'atropine à la chronaxie d'un muscle lisse, plus faible à celle d'un muscle strié. Marinesco a retrouvé plus tard chez des malades qu'il a traités cette augmentation de la chronaxie qui, de diminuée, revient à la normale.

Les modifications sanguines se résument à un rétablissement de l'équilibre acido-basique qui est troublé chez les parkinsoniens. Ces malades sont en effet en état d'acidose compensée signalée par une diminution du P. H. (Uréchia et Mihalescu), un abaissement léger de la réserve alcaline (Froment). Pour d'autres au contraire, il y aurait trouble de l'élimination ammoniacale (Musella) plus que de l'équilibre acide-base. Pour ramener à la normale cet équilibre, les auteurs avaient déjà préconisé auparavant les différents médicaments du

parkinsonisme : la scopolamine, (Marinesco, Sager et Kreindler), l'hyoscine (Uréchia et Mihalescu), l'insuline (Froment). C'est Kleeman qui a proposé l'atropine dans ce sens et qui en a observé les heureux effets. Toutes ces modifications autant électriques qu'humorales se ramèneraient, pour beaucoup d'auteurs, à la perturbation de l'équilibre calcium-potassium, et le traitement atropinique à doses croissantes aurait le mérite de rétablir cet équilibre (Cristini).

Il semblerait que la cure atropinique dût transformer l'hypervagotonie parkinsonienne d'une façon durable ; mais il n'en est rien. S'il y a interruption du traitement les signes de vagotonie réapparaissent, car cette dernière est directement liée à des lésions cicatricielles et définitives des centres méso et di-encéphaliques, particulièrement des noyaux gris centraux (Wuite, Marinesco).

Pour Delmas-Marsalet les noyaux gris centraux ne seraient pas seuls atteints : en les détruisant expérimentalement, on ne provoque pas de parkinsonisme. Marcel Labbé pense que c'est surtout le centre régulateur du métabolisme de base qui est atteint.

Ainsi donc l'atropine se trouve être le meilleur médicament pour améliorer les hypervagotoniques que sont les parkinsoniens. Mais elle n'est pas seulement justifiée par cette heureuse influence sur le tonus vagal (influence qui s'étend aux nerfs périphériques et même aux muscles, surtout les lisses, d'après Lapicque), mais plutôt par les bons résultats qu'elle apporte chez de tels malades. Cepen-

dant il sera toujours utile, comme l'ont conseillé Marinesco et Sager, de pratiquer sur les malades avant et après traitement :

1° *L'épreuve de Danielopolu*, car, comme dit cet auteur « à l'aide de cette épreuve on peut faire une étude très précise de tout le système végétatif; en ce qui concerne le sympathique, l'épreuve de l'atropine constitue le meilleur moyen d'en étudier le tonus ».

2° La recherche du *réflexe oculo-cardiaque* qui est plus simple et donne de précieux résultats. Dans les observations de M. le professeur Porot et dans les nôtres ce réflexe s'est toujours montré fortement positif : ainsi l'atropine, tout en agissant énergiquement sur le pneumogastrique ne provoque jamais sa paralysie complète.

Les Avantages de l'Atropine

Sa supériorité sur les autres Médications

Les avantages de la cure atropinique à hautes doses tiennent à différents facteurs importants.

D'abord, fréquentes sont les observations où les malades infirmes ou très diminués dans leurs fonctions, ont pu, après traitement, exécuter des gestes utiles de la vie courante qu'ils avaient perdus, parfois même reprendre une occupation interrompue.

Duthoit rapporte le cas d'une grabataire atteinte depuis treize ans, qui, après quarante jours de traitement, avec des doses oscillant entre 12 et 25 milligrammes, put se lever et se suffire à elle-même.

Nous-mêmes, rapportons ici, parmi les plus graves, le cas d'un jeune homme littéralement cloué au lit depuis sa naissance, ne pouvant exécuter aucun geste de la vie courante sans une grande gêne, en proie à des crises athétosiques fréquentes et douloureuses à la moindre excitation, et qui, après traitement put, sinon marcher seul, au moins se tenir debout, se suffire à lui-même dans son lit et surtout éviter la fréquence des crises. Cette récu-

pération sociale dont Roemer, Schenk, Fleck, Marinesco ont rapporté des statistiques très favorables, est un des plus grands succès du traitement par l'atropine. Mais il ne faudra pas oublier qu'elle est souvent le prix d'un traitement très long et qui devra se prolonger indéfiniment par une cure d'entretien pour éviter les rechutes.

D'ailleurs cette prolongation du traitement, même pendant des années, ne présente aucun risque. Sur 418 malades traités, Roemer n'eut qu'un décès et encore d'hémorragie intestinale sans étiologie précise.

Cette innocuité de l'atropine est due à la progression des doses à laquelle on soumet les malades et qui doit être une règle dont jamais le médecin traitant ne doit se départir. Elle tient encore à la miltiridatisation qui s'opère à la longue chez les sujets traités, mais surtout, comme l'ont fait remarquer Marinesco et Façon, à l'élimination rapide de l'atropine hors de l'organisme. A vrai dire, ce défaut d'accumulation du médicament qui en 8 heures peut avoir complètement disparu de la circulation sanguine, trouve sa raison, comme l'a indiqué Roemer, dans sa destruction *in situ*, véritable catabolisme qu'opère l'organisme humain.

Enfin, comme l'a dit le premier Bremer, tout se passe comme si parkinsonisme et atropine se neutralisaient, c'est-à-dire que les encéphalitiques en général supportent mieux, plus longtemps et à plus grosses doses l'atropine, que les sujets normaux.

D'après Benhamou cette notion pourrait avoir un intérêt diagnostique.

Enfin, dernier avantage, l'atropine trouve très peu de contre-indications. Elle peut être employée sans incidents chez la femme enceinte (Bauer, Golse et Marquet), et même en couches sans altérer la sécrétion lactée (Roemer). On la déconseille chez les hypertendus artériels, les cardiaques, les insuffisants rénaux, quoique pour Hagström Olaf une tare organique du cœur ou des reins ne constitue pas une contre-indication. Les opérés, certains malades (Basedow, pneumonie) la supporteraient bien (Roemer).

LES AUTRES MEDICAMENTS

DU PARKINSONISME :

Le choix de l'atropine dans le traitement des troubles post-encéphalitiques ne se justifie pas seulement de tous les avantages énumérés ci-contre, mais aussi de sa supériorité presque constante sur les médicaments classiques. Le plus connu de tous et aussi le plus ancien est la scopolamine qui a une action sur la rigidité, le tremblement, la bradykinésie, la fonction automatique d'habitude (Delmas-Marsalet). Elle a été autrefois employée par Marinesco. On peut avec avantages l'alterner avec d'autres médicaments comme l'hyoscine ou l'atropine même (Delmas-Marsalet). Mais elle est toxique, provoque souvent des phénomènes d'intolérance nécessitant l'interruption du traitement et enfin n'a jamais donné les mêmes bons résultats que l'atropine. Pette l'a essayée entre autres médicaments mais n'a jamais obtenu les succès de l'atropine.

L'hyoscine conseillée par Urechia et Mihalescu

a été parfois employée, associée à l'atropine, ou même mélangée à elle comme dans la formule de Radovici. Mais d'après Marinesco et Façon, elle ne servirait qu'à entraver l'action de l'atropine.

Le *datura stramonium* a été conseillé par Juster, mais il demande des hautes doses et peut provoquer des intoxications souvent dangereuses.

Tout récemment, la vératrine a été conseillée par les Italiens dans l'encéphalite épidémique chronique ; mais d'après Henner elle ne ferait qu'augmenter le tonus musculaire.

Le curare a des adeptes en Espagne et en Argentine (Villanova et Canalis, Risquez). Mais il est dangereux déjà à petites doses, insuffisantes pour donner de bons résultats.

Nombreux sont encore les médicaments des troubles post-encéphalitiques, mais ils sont en général à l'heure actuelle abandonnés.

A côté d'eux, citons l'insuline préconisée par Froment, qui agirait en combattant le surmenage musculaire (qui provoque la cachexie parkinsonienne), et en ramenant à la normale la réserve alcaline abaissée. Elle aura parfois son utilité pour parfaire l'amélioration, concurremment à l'atropine.

CÛRE BULGARE :

Il est enfin un autre mode de traitement préconisé en Bulgarie par Ivan Raëff, appliqué depuis peu en Italie, et qui a fait l'objet de publications presque simultanées de Di Mattéi, Panegrossi et

Ferrannini. C'est l'administration par voie digestive d'une décoction de racines de solanées, vraisemblablement *atropa belladonna*, de provenance bulgare mais qui, pour Di Mattéi, est identique dans tous les pays d'Europe.

Raëff l'employait chez les adultes à raison de 3 à 5 cuillerées à soupe par jour d'une décoction de 5 grammes de racines pour 100 grammes de vin blanc. Les Italiens ne donnent que 2 à 3 cuillerées par jour en y associant des pilules de ces racines, et des racines d'*acorus calamus* contre la sécheresse de la bouche.

Cette cure bulgare donnerait d'aussi bons résultats que le sulfate d'atropine à hautes doses en ayant en plus l'avantage d'amener une amélioration plus rapide, plus durable (malgré la cessation du traitement pendant plusieurs semaines) et avec moins de dangers d'intoxication.

Panegrossi a publié 258 cas heureux et dernièrement Ferrannini a rapporté encore 12 observations favorables. Ley de Bruxelles a eu l'occasion d'observer ce traitement sur une grande échelle dans la clinique du docteur Negro à Turin : il en fait un rapport favorable.

Mais dans leur dernier rapport à l'Académie de médecine du 24 Mars 1936, Marinesco et Façon nient la supériorité de *atropa belladonna* sur le sulfate d'atropine et lui reprochent de graves inconvénients : en particulier elle provoquerait des troubles nerveux graves, somnolence, délire, confusion mentale.

A l'heure actuelle ce litige ne paraît pas résolu. Il est évident que la cure bulgare pêche par son empirisme : en effet les racines employées contiennent divers alcaloïdes tous très toxiques dans un nombre et dans des proportions souvent mal connus.

Inconvénients de l'Atropine

Leurs Remèdes

Les inconvénients de l'atropine tiennent tous à sa toxicité. On peut schématiquement les classer en deux groupes.

ACCIDENTS MINEURS :

Parmi les accidents mineurs ou phénomènes d'intolérance :

1° *La sécheresse de la bouche* et de la gorge avec soif plus ou moins intense est la plus fréquemment rencontrée. Déjà signalée par Danielopolu, qui l'a vue souvent s'accompagner de quintes de toux, elle constituerait, pour Bauer Golse et Marquet, un accident des doses d'entretien. Son remède sera la pilocarpine en pilules à la dose de 1 centigramme par jour (Augustyn) ou 2 à 3 centigrammes (Chavany, Marinesco et Façon). On pourra encore lui associer les tablettes de menthe ou les pruneaux cuits (Roemer). Elle ne constitue pas une contre indication au traitement atropinique et ne devra pas le faire interrompre (Marinesco et Façon).

2° *Les troubles oculaires* ont été signalés à une

période plus tardive. Ce sont les brouillards (Danielopolu), la mydriase (à plus de 5 milligrammes en général); surtout les troubles de l'accommodation (Danielopolu, Chavany) qui, lorsqu'ils sont dus à une paralysie des muscles accomodateurs définitive entraînent une hypermétropie constante (Bauer, Golse et Marquet). Pour en faire le diagnostic, il faudra se garder de les confondre avec les troubles oculaires de l'encéphalite léthargique qui sont souvent du même ordre. On traitera les premiers par le port de verres d'hypermétrope et l'administration de granules d'ésérine à la dose de 1 à 2 milligrammes par jour.

3° *La tachycardie* est de règle pour Chavany. Elle survient le plus souvent au début, s'accompagne quelquefois de palpitations, mais elle est modérée et passagère (Roemer, Bauer, Marinesco et Façon).

Elle ne dépasse jamais 120 et sera évitée ou combattue par la pilocarpine systématique (Muntner).

4° *L'amaigrissement* est lui aussi un inconvénient des doses d'entretien. Marinesco lui attribut deux origines, soit l'anorexie atropinique, soit l'hypersympathicotomie avec élévation du métabolisme de base. Stercken le trouve gênant car il force à stabiliser la dose. On y remédiera facilement par l'insuline à petites doses (Froment, Marinesco), le sucre et la surveillance.

5° *Les troubles digestifs* peuvent être variés. Ils consistent en diminution de l'appétit, digestions pénibles, régurgitations aqueuses aux repas avec vomissements alimentaires rares, un état nauséeux (Chavany), une constipation souvent opiniâtre

(Roemer) ou alors une diarrhée par hyposécrétion intestinale (Marinesco et Façon). Très rarement ils sont plus graves (cas des mégacôlons, de Siegmund, iléus paralytique de Roemer). Quand ils s'accompagnent d'amaigrissement, ils seront heureusement combattus par l'insuline qui provoque une hyper-sécrétion stomacale (Marinesco). Dans tous les cas on pourra ordonner une potion à l'acide chlorhydrique, de la pepsine, ou alors la pilocarpine à doses fractionnées à raison de 2 centigrammes par jour.

ACCIDENTS MAJEURS :

Le deuxième groupe est celui des accidents dits majeurs ou phénomènes d'intoxication proprement dits, et qui peuvent entraîner des conséquences plus graves.

On a signalé :

1° *L'oligurie, la dysurie, la rétention d'urine* qui nécessiteront l'interruption du traitement. Chavany a conseillé dans la rétention la pilocarpine.

2° *Les troubles cardiaques graves* sont dus à la paralysie du pneumogastrique. Signalés par l'hypotension (Chavany) qui atteint en général 3 à 4 centimètres (Marinesco et Façon) mais qu'on ne retrouverait que chez les malades âgés (Roemer) ; par l'instabilité vaso-motrice avec angoisses et vertiges (Danielopolu), à leur période d'aggravation ils entraînent des troubles pulmonaires avec défaillance de la petite circulation pouvant aboutir à la mort.

3° *Les troubles nerveux* sont parmi les plus fré-

quents des accidents graves du traitement atropinique.

Ce sont tantôt des *troubles cérébraux* : apathie, asthénie, somnolence, crises de narcolepsie ; plus rarement des crises épileptiformes qui seraient dues à la rétrocession trop rapide des doses médicamenteuses (Busse).

D'autres fois ce sont des *troubles psychiques* : état dépressif ; hallucinations paranoïdes et délire, qu'Hagstrôm a surtout observé chez les malades âgés et artério-scléreux, quand l'augmentation des doses était trop rapides ; persécution, et idées de suicide avec tentatives (Roemer).

La gravité, la forme de ces troubles nerveux dépendent aussi des doses journalières de l'atropine : en effet, si à petites quantités elle n'agit que sur la terminaison périphérique des nerfs, à quantités plus élevées elle frappe surtout le diencéphale, à doses très élevées (plus de 5 milligrammes par jour) elle atteint l'encéphale lui-même. Contre le délire Schenk a proposé les tablettes de parkinsanes. Marinesco et Façon font disparaître ces troubles en diminuant les doses, mais Hagstrôm demande de ne jamais interrompre, cependant, le traitement.

Conclusions

Nous croyons ainsi avoir passé en revue tous les aspects du traitement par l'atropine à hautes doses des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques et du parkinsonisme sénile.

De ce court exposé il faudra retenir que :

1° Le sulfate d'atropine à hautes doses en ingestion ou en injections semble être, à l'heure actuelle, le meilleur médicament des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, et peut-être du parkinsonisme non encéphalitique. Son action s'exerce déjà à doses peu élevées sur les mouvements involontaires, les spasmes de torsion, le torticollis spasmodique, les myoclonies ; à doses plus fortes il aura souvent raison de la rigidité ou du tremblement. On pourra ainsi obtenir l'amélioration d'états graves ou d'infirmités jusqu'alors incurables, et l'on procurera à ces malades une récupération fonctionnelle importante, voire une récupération sociale.

2° Bien que cette thérapeutique soit sans efficacité sur l'infection elle-même, elle trouve son fondement dans les faits de la physio-pathologie.

3° Cependant une cure trop brève ne saurait consolider une fois pour toutes un résultat acquis et

il faudra souvent le maintenir par un traitement d'entretien parfois indéfini.

4° Malgré la durée fort longue du traitement, les accidents sont en général faciles à éviter ou à combattre, d'autant plus que l'atropine paraît être peu toxique, particulièrement chez de tels malades (comme l'indique le plus souvent la recherche du réflexe oculo-cardiaque, entre autres épreuves).

5° Pour ne pas avoir cependant à enregistrer d'accidents, on pourra à la rigueur permettre au début du traitement la surveillance par le dispensaire ou la visite régulière ; mais passée la dose quotidienne de 1 centigramme environ, il faudra imposer au malade le repos au lit en clinique, à l'hôpital ou dans un asile et sous surveillance médicale attentive.

BIBLIOGRAPHIE

AUGUSTYN AHP. — Ned Tijdsch Geneesk 1933.
Hollande.

BAGDASAR. — Congrès neuro. roumaine 1932.

HEIM DE BALSAC. — Le sulfate neutre d'atropine en pathologie cardio-vasculaire et son application au diagnostic et au traitement des troubles fonctionnels du cœur. Thèse Paris 1927.

BAUER, GOLSE et MARQUET. — Le traitement du syndrome post-encéphalitique par le sulfate d'atropine à hautes doses (Méthode de Roemer). Annales médico-psychologiques, tome 1, n° 3, Mars 1935, p. 420-429.

BAUER et MARQUET. — Gazette Méd. Limousine, Juin 1934.

BENHAMOU, FOURÈS et CIXOUS. — Le traitement des syndromes post-encéphalitiques par l'atropine à hautes doses. Paris Médical, 14 Déc. 1935.

BENHAMOU, FOURÈS et LANTERNO. — Le traitement des syndromes post-encéphalitiques par l'atropine à hautes doses. Soc. de Med. d'Alger, 15 Mars 1935.

BOER. — Zeitschr Fur bio. 1915.

BOURGUIGNON. — Presse Méd. 3 Oct. 1931.

- BRAUNE. — Monasschrift fur psychiatrie 79, p. 216.
- BREMER. — Deutsch Arch. fur Klin. 1925, p. 340.
- BUSSE WALTER. — Du traitement de l'encéphalite chronique par l'atropine à hautes doses. Arch. fur psychiatrie 1932, 97, p. 113-126.
- CHAVANY. — La rigidité parkinsonienne (in contraction pyramidale. Paris 1924).
- CHAVANY. — La thérapeutique des états parkinsonniens par l'atropine à hautes doses. Bull. Méd. 49, n° 2, 6 Fév. 1935, p. 128.
- C. P. CLARK MD. — Les troubles oculaires de l'encéphalite épidémique. Indianapolis. American Journal of Ophthalmology. July 1933, p. 608-611.
- CRAÏNICÉANU. — Revista Steintelor Médicale 1925 n° 1. Soc. Med. Hop. Bucarest 1924.
- CRISTINI. — Perturbations électrolytiques dans le sang des parkinsoniens et leurs modifications à la suite du traitement atropinique à dose croissante (méthode de Kleemann). Revista di neur. 6° année, fasc. 4, Juil. 1923, pages 421-445.
- CRISTINI et RENATO. — Revista neur., t. 6 1933.
- CRUCHET. — Les associations médicamenteuses dans les séquelles des encéphalites. Journal méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest 110, n° 32, 10 Déc. 1933, p. 86.
- D'ABUNDO. — Revista neur. 1932.
- DANIELOPOLU, RADOVICI et CARNIOL. — Recherches

sur le tonus des muscles volontaires. Rev. neuro 1922.

DANIELOPOLU. — Arch. Med. du cœur 1923, p. 161-180.

DANIELOPOLU et CARNIOL. — Arch. Méd. du cœur 1923, p. 184-204.

DANIELOPOLU. — Soc. Méd. hop. Bucarest ; 2 Mai 1926. 6 Juin 1926, p. 179.

DELMAS-MARSALET. — Les réflexes de postures élémentaires.

DI MATTÉI. — A propos de la « Cure Bulgare » des séquelles de l'encéphalite épidémique. Il policlinico (Sezione pratica) n° 11. 18 Mars 1935, p. 501-506.

DUTHOIT et SENCE. — Traitement des états parkinsoniens par l'atropine à hautes doses. Hop. Lille. 22 Janv. 1934 et Avril 1934.

EHRENBERG. — Sur le traitement atropinique du parkinsonisme post-encéphalitique (Med. And. Lanslas Falun) Hygiea Stockolm 1932.

FERRANNINI (LUIGI). — Policlinico 42, n° 20, 20 Mai 1935, p. 967.

FERRIO CARLO. — L'aspect du tremblement dans le parkinsonisme post-encéphalitique sous l'influence des substances pharmaco-dynamiques. Revista di neuro. An 6, fasc. 4. Juil. 1933, p. 365-383.

FISZHAUTOWNA. — Résultats du traitement des syndromes extra pyramidaux par le sulfate d'atro-

- pine à hautes doses. *Medycyna Varsovie*, n° 20.
21 Nov. 1934, p. 703.
- FLECK. — Les progrès dans le traitement des états
post-encéphalitiques. *Fortschr ther. Année* 6, p.
616.
- FRANÇOIS-FRANCK. — *Soc. Biol. Paris*. 19 Janv. 1884.
- FRANCK et NORTHMANN. — *Zeitschr. fur eu. med.*
1921.
- FRÉDÉRICQ. — *Arch. Mal. du cœur* 1916, p. 377-381.
- FROMENT. — *Rev. neuro.* Mars 1930, p. 381.
- GOLSE. — Thèse de Paris 1934.
- GUILLAIN et MOLLARET. — Séquelles de l'encéphalite
épidémique.
- HAGSTROM OLAF. — *Lakartdu* 1934.
- HENNER M.K. — Traitements médicamenteux symptomatiques des troubles moteurs (in *Casopis Lekarnas* 1934).
- JUSTER. — Traitement de la rigidité parkinsonienne par la stramoine. *Presse méd.* 15 Avril 1935.
- KINBERG. — Traitement du parkinsonisme post-encéphalitique par l'atropine à hautes doses. *Nord méd. Tidskr.* 1933.
- KLEEMANN ANNA. — *Mittelungen zur therapie der chronischen encéphalitis. Deutsch Zeich nerven* 1929.
- KLEEMANN ANNA. — Action de l'atropine sur le PH sanguin des parkinsoniens.

LABBÉ MARCEL et DREYFUS. — Presse méd. 30 Août 1933.

LAGUNA. — Arch. mé. cir. cy esp. 15-3-35, p. 99.

LAPICQUE et NATTAN-LARRIER. — Modifications de l'imbibition et de la chronaxie du muscle strié suivant les variations du P.H. Soc. bio. 1926.

LAPICQUE et NATTAN-LARRIER. — Action des nerfs sympathiques sur la chronaxie des muscles striés. Soc. bio. 1930.

LEUBER et CORAJOD. — Microdosage du potassium dans le sang de l'homme normal et le sang des parkinsoniens.

LEUBER, POURNIE et BERNARD. — Sur le taux du potassium musculaire dans quelques affections neurologiques. Soc. Bio. 1933.

LEY. — Le traitement du parkinsonisme post-encéphalitique. Soc. Belge de neuro, 21 Déc. 1935.

LIAN et LYON-CAEN. — Soc. Méd. Paris. 7 Juil. 1911.

LIAN et LYON-CAEN. — Arch. mal. du cœur 1912, p. 1 à 15.

LISAK. — Traitement par l'atropine du parkinsonisme post-encéphalitique. Schweuz med. woschr 1933-2, p. 672-674.

MARINESCŒ. — Soc. méd. Hop. Paris, 8 Mai 1925.

MARINESCŒ et SAGER. — Sur la valeur des tests pharmacodynamiques dans l'exploration du système végétatif. Rev. neuro. Mai 1926, p. 522.

MARINESCŒ et SAGER. — Epreuve de l'atropine dans le parkinsonisme post-encéphalitique. Rev. neuro. Juin 1926, p. 1121.

MARINESCO, SAGER et KREINDLER. — Soc. bio. 1927-1928.

MARINESCO et BOURGUIGNON. — Soc. Bio. 1927.

MARINESCO et FAÇON. — Acad. Méd. 4 Avril 1933.

MARINESCO et FAÇON. — Bul. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris. 23 Mars 1936.

MILANOVANOVITCH. — Rev. Neuro. Mars 1935, p. 484.

MUNTNER. — Med. Clin. 1932 n° 44.

MUSELLA MARIO. — P.H. urinaire et constante de Hesselbach dans le parkinsonisme post-encéphalitique. Rev. neuro. 1932.

NEUSCHLOZ. — Effet de l'exercice musculaire sur l'équilibre acido-basique de l'urine. Soc. Bio. 1932.

PANEGROSSI. — Policlinico (sezion pratica) 42, n° 11 18 Mars 1935.

PANEGROSSI. — Policlinico (sez. pratica) n° 2. 14 Janv. 1935.

PAPILIAN. — Rev. neuro. Mars 1935, p. 485.

PETTE. — Méd. Klin. 8 Janv. 1922.

PLAYCHITCH. — Soc. biol. 1934.
Rev. neuro. Avril 1935.

POLKOVNIKOVA et BOURACEVSKY. — Sur la tolérance à l'atropine des parkinsoniens. Méd. bio. Zeitsch. 1928. Russie.

POLSTORF. — Traitement par l'atropine et le neu-

- rosmon du parkinsonisme. Psych. neuro. woch. 1931 n° 28. 1932.
- RADOVICI et NICOLESCO. — Action de l'atropine sur les mouvements involontaires de l'encéphalite épidémique. Pres. Med. 29 Janv. 1921.
- RADOVICI. — Action de l'atropine sur l'hypertonie post-encéphalitique. Pres. Med. 29 Avril 1925.
- RADOVICI et SCHACHTER. — Traitement atropinique des états parkinsoniens. Sem. Hop. Paris. 30 Nov. 1933 et 1934, p. 627.
- RAVINA. — La cure bulgare des troubles post-encéphalitiques. Presse méd. Déc. 1935.
- REGELSBERGER. — Deutsch Med. fur Klein 1926.
- RENÉ et CORTEZ. — Arch. de la facult. de cic. medicas, vol. IV 1934, p. 166-197.
- ROEMER. — Munch med. woch. 1930 n° 50, p. 2156.
- ROEMER. — Med. Klin. 1932 n° 7, p. 224.
- ROEMER. — Numéro spécial (anniversaire) de Munch Med. Woch 1933, p. 24.
- SAGER et ROTH. — Sur la diffusibilité du potassium du muscle chez l'homme normal et dans les états de contracture pyramidale et extra-pyramidale. Soc. bio. 1930.
- SCHENK. — Traitement atropinique des étas post-encéphalitiques. Munch med. woch 1931, n° 28, p. 1177.
- SIEGMUND. — Munch med. woch 82, n° 12. 21 Mars 1935, p. 453.

STEMPLINGER. — Munch med. woch 1930, n° 45,
p. 1926.

STERCKEN. — Munch med. woch 1933.

TEPPE STANISLAW. — Traitement des synd. parkin.
post-encéphalitiques par l'atropine à hautes doses.
Polska Gaz. 1933.

TINEL et ROBERT. — Rev. Neuro. 5 Mars 1936, p. 614.

URECHIA et MIHALESCU. — Equilibre acido-basique
du sang des parkinsoniens. Soc. bio. 1927.

VOS. — Traitement de la maladie de Parkinson par
l'atropine à hautes doses. Nederland Tijdsch 19
Nov. 1932.

WILSON. — Physiologie pathologique de la rigidité
et du tremblement parkinsoniens. Rev. neuro.
Juin 1921, p. 609.

WUITE. — De hirsauer behandeling methode van
het post-encephalitsch parkinsonisme. I vol. van
Gorcum Edit. Assen 1934. (Rev. neuro. Mai 1935,
p. 771).

Vu :
Le Président du Jury,
POROT

Vu :
Le Doyen,
LEBLANC

Vu et Permis d'Imprimer,
Alger, le 17 Juin 1936
Le Recteur,
HARDY

